



CHOROBA CREUTZFELDTA-JAKOBA

▼ Sporadyczna postać CJD

▼ Oryginalne przypadki opisane przez Jakoba i Creutzfeldta

▼ *Przypadek opisany przez Creutzfeldta*

Dwudziestotrzyletnia chora, *Bertha W.*, została przyjęta do Kliniki Neurologicznej Uniwersytetu w Breslau 20 czerwca 1913 roku. Przed przyjęciem, przez około rok leczyła się z powodu „histerycznego złuszczającego zapalenia skóry”. W tym okresie badanie neurologiczne wykazało pierwsze objawy spastyczności, klonusy rzepki i stopy i uogólnione drżenie. Objawu Babińskiego nie stwierdzano w dniu przyjęcia do kliniki, ale pojawił się on przy wypisie. W maju 1913 roku, chód stał się bardziej niezgrabny i dołączyły się objawy psychotyczne: chora przestała się myć i przybierała dziwaczne, groteskowe ułożenia ciała. Na trzy dni przed przyjęciem do szpitala zaczęła krzyczeć, że jej siostra jest martwa, zaś ona sama jest we władaniu diabła. W dniu zgłoszenia się do kliniki, nie była już w stanie chodzić bez pomocy; badanie neurologiczne wykazało znaczną spastyczność, wzmoczenie odruchów głębokich z obustronnym objawem Babińskiego i zniesieniem odruchów brzusznych. Chora była splątana, niezorientowana co do własnej osoby, czasu i miejsca. Występowały napady przymusowego śmiechu i ruchy mimowolne. W sierpniu 1913 roku nastąpił napad padaczkowy (prawdopodobnie jacksonowski); pojawiły się mioklonie; w końcowym okresie chora była nieprzytomna, w stanie ciągłych uogólnionych „kurczów korowych” (mioklonii?). Śmierć nastąpiła 11 sierpnia 1913 roku.

Badanie neuropatologiczne, wykonane głównie w oparciu o barwienie grubych skrawków celoidynowych metodą Nissla, wykazało obecność ogniskowych ubytków neuronów, zwłaszcza w dnii bruzd; trzecia warstwa kory była dominująco zajęta. Neurony wykazywały centralny ubytek substancji Nissla (centralną chromatolizę), czemu towarzyszył rozplem i przerost gleju z pojawianiem się postaci gemistocytarnych i wielojądrowych, satelitozją oraz tworzeniem

„rozet glejowych”. Często obserwowano neuronofagię, pomnożenie gleju pałeczkowatego i zastępowanie pustych miejsc po neuronach „bliznami glejowymi”. Badanie metodą Spielmayera wykazało rozległe ubytki osłonek mielinowych. Jedynymi komórkami wolnymi od zmian były komórki Purkiniego. Podsumowując, Creutzfeldt napisał: *„jest to choroba parenchymy nerwowej obejmująca istotę szarą ośrodkowego układu nerwowego”*.

▼ *Przypadki opisane przez Jakoba*

Pierwszy przypadek to 51-letnia kobieta, *Hein*, u której na wiosnę 1918 roku pojawiło się osłabienie i bóle kończyn dolnych, zmęczenie, depresja i zawroty głowy. Odruchy głębokie były obniżone w obu kończynach dolnych; na początku 1919 roku dołączyły się zaburzenia chodu i obniżenie napięcia kończyn dolnych, a następnie afonia i dysfagia, niedowład połowiczny, objawy piramidowe z objawem Babińskiego oraz mimowolne ruchy atetotyczne. Odczyn Wassermanna we krwi i płynie mózgowo-rdzeniowym były przejściowo dodatnie. Chora stała się pobudzona i lękowa, a następnie splątana; śmierć nastąpiła po roku.

Drugi przypadek, *Jendross*, to 34-letnia kobieta, u której także wystąpiły zaburzenia chodu oraz zawroty głowy; w kwietniu 1920 roku pojawiły się objawy psychotyczne; negatywizm, echolalia, niepokój ruchowy i halucynacje słuchowe. Wkrótce dołączyły się zaburzenia zwieraczy, objaw Romberga, spastyczny chód na szerokiej podstawie, sztywność kończyn bez wyraźnie wzmożonych odruchów głębokich, ale z objawem Babińskiego, drgawki (mioklonie?) lewej połowy twarzy, szczyrzenie zębów, wreszcie objawy niedowładu jednostronnego. Chora zmarła w ciągu sześciu tygodni.

Trzeci przypadek, *Ernst*, to 42-letni mężczyzna, który zachorował w czasie kampanii rumuńskiej w pierwszej wojnie światowej. Pojawiły się ataksja, zaburzenia ruchów gałek ocznych z diplopią oraz zaburzenia psychiczne pod postacią zespołu Korsakowa. Badanie neurologiczne wykazywało dodatni objaw Romberga, porażenia nerwów gałkoruchowych, ataksję oraz spastyczność kończyn z objawem Babińskiego. U chorego, traktowanego jako przypadek wiału rdzenia, rozwinął się zespół psychoorganiczny i splątanie, wystąpiły halucynacje słuchowe, do których dołączyła się spastyczność, a następnie atrofia kończyn dolnych ze zniesieniem odruchów głębokich i objawem Babińskiego. Chory zmarł na zawał serca po 9 miesiącach.

Obraz neuropatologiczny wszystkich trzech przypadków według Jakoba, który badał zresztą wcześniej preparaty z przypadku opisanego Creutzfeldta był identyczny; był to proces czysto zwyrodnieniowy obejmujący zaniki neuronów, centralną chromatolizę, którym towarzyszył rozlany rozplam astrocytów protoplazmatycznych i neuronofagia. Jakob uważał, że przypadki te są identyczne z przypadkiem opisanym przez Creutzfeldta i charakteryzują się rozlanymi zaburzeniami motorycznymi, objawami piramidowymi z objawem Babińskiego i postępującą deterioracją psychiczną. Według Jakoba, jednostka ta zajmowała pozycję nozologiczną pośrednią pomiędzy chorobami układu piramidowego,

takimi jak stwardnienie zanikowe boczne, a procesami obejmującymi głównie prążkowie, np. *pseudosclerosis* Strümpflla lub Westphalla, chorobą Willsona lub atetozą. Jakob zasugerował jej pozycję nozologiczną jako „podgrupy stwardnienia rzekomego” (ang. *spastic pseudosclerosis*).

Czwarty przypadek, *Jac.*, został rozpoznany neuropatologicznie już po opisie pierwszych trzech na podstawie preparatów mikroskopowych, które od dłuższego czasu pozostawały w dyspozycji Jakoba, ale których nie potrafił on wcześniej definitywnie zdiagnozować. Był to mężczyzna, urodzony w 1869 i przyjęty 13 stycznia 1912 roku do azylu dla obłąkanych w Friedrichsbergu koło Hamburga z powodu osłabienia kończyn dolnych i zaburzeń psychicznych pod postacią nocnego pobudzenia i splątania. We Friedrichsbergu pojawiło się wygórowanie odruchów głębokich, zniesienie odruchów powierzchownych oraz objaw Babińskiego. Chory zmarł 24 stycznia 1912 roku z powodu odoskrzelowego zapalenia płuc.

Badanie neuropatologiczne wykazało taki sam „parenchymatyczny” proces zwyrodnieniowy jak w pozostałych trzech przypadkach Jakoba, na który składały się ogniskowe zaniki neuronów i rozplem gleju.

Piąty, ostatni przypadek Jakoba, *Hoffert*, była 38-letnią kobietą, u której początek choroby (niepokój, zaburzenia pamięci, oraz urojenia paranoidalne) towarzyszył wstrząsowi psychicznemu (zerwana obietnica małżeństwa). Pojawiły się spowolnienie mowy, dyzartria, kurcze (mioklonie?) twarzy, zaburzenia chodu, objawy pozapiramidowe (maskowata twarz, uogólnione drżenie), ataksja, wzmoczenie napięcia mięśni, wygórowanie odruchów głębokich z objawem Babińskiego i Oppenheima. Chora zmarła 30 stycznia 1922 roku, w 13 miesięcy od początku choroby.

Przypadki te zostały zweryfikowane przez Colina L. Mastersa i D. Carletona Gajduska w 1982. W grubych skrawkach zatapianych w celoidynie i barwionych metodą Nissla nie było widać delikatnych zmian gąbczastych, ale usunięcie starych szkiełek nakrywkowych i zabarwienie preparatów hematoksyliną wykazało je przynajmniej w dwóch przypadkach Jakoba, trzecim i piątym. Dwa pierwsze przypadki reprezentowały prawdopodobnie stwardnienie zanikowe boczne i stały się przyczyną trwających od tego czasu problemów z tzw. „amiotroficzną odmianą CJD” (patrz niżej). Preparaty z czwartego przypadku zagięły. Przypadek opisany przez Creutzfeldta nie jest traktowany obecnie jako przypadek CJD we współczesnym rozumieniu tego terminu, głównie ze względu na młody wiek, długi i zmienny przebieg choroby oraz brak zmian gąbczastych. Jak słusznie zauważa jednak Paul Brown, żadna z tych cech nie wykluczałaby rozpoznania CJD w przypadku np. rodzinnym CJD, nie mówiąc już o „otępieniu bez charakterystycznej neuropatologii”.

▼ Objawy kliniczne

sCJD, obejmująca ponad 90% przypadków, występuje na całym świecie z częstością 0,5-1 na milion; w Polsce obserwuje się prevalencję na poziomie 0,25 na